

АКУШЕРСТВО

УДК 613.888.15»712.4»:618.2

Гормональная контрацепция у несовершеннолетних и женщин молодого возраста, взаимосвязь с исходами беременности и родов

П.Н. Веропотвелян¹, В.В. Радченко², Н.В. Пивнева³, Е.Г. Осадчук³¹«Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог²ФПО «Днепропетровская медицинская академия», г. Кривой Рог³Центр планирования семьи и репродукции человека», г. Кривой Рог

Беременность и роды у несовершеннолетних нуждаются в пристальном внимании врачей разных специальностей – психологов, терапевтов, эндокринологов и акушеров-гинекологов ввиду высокой частоты осложнений. При этом важную роль играют вопросы планирования семьи и медико-социальной помощи подросткам и женщинам молодого возраста с гарантированными информационными услугами и эффективным консультированием в аспекте улучшения демографической ситуации в стране и состояния здоровья населения. Комбинированные оральные контрацептивы являются рекомендованными у несовершеннолетних одновременно с использованием барьерной контрацепции.

Ключевые слова: несовершеннолетние, контрацепция, осложнения беременности и родов.

Как известно, проблема контрацепции в настоящее время является важной и актуальной. А. Lethaby и В. Прилепская акцентируют внимание на том, что контрацепция – это комплекс мероприятий, направленный на предупреждение нежелательной беременности с минимальным вредом для здоровья, в том числе и у молодых женщин [1, 9].

Особое внимание и интерес практических врачей привлекает эффективность и приемлемость контрацепции у женщин пубертатного возраста, который характеризуется рядом физиологических, анатомических, психологических изменений, позволяющих приспособиться к изменяющимся экономическим, социальным и культурным условиям жизни. Интересным является то, что в настоящее время биологическое взросление несовершеннолетних происходит раньше, чем у предыдущих поколений, хотя при этом они часто еще не достигают психосоциальной зрелости. Что же касается экономической независимости, то она приходит к ним еще позднее.

В пубертатный период завершается заключительная фаза созревания гипоталамических структур, регулирующих функцию репродуктивной системы, устанавливается стабильный режим секреции гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). Выбросы ГнРГ становятся более частыми и происходят каждые 70–100 мин, в среднем один раз в час [3]. Данный ритм получил название цирхорального (часового). Он формируется под влиянием церебральных структур и обусловлен генетически. Е. Knobil в исследованиях доказал, что цирхоральный тип выделения ГнРГ является основой контроля гонадотропной функции аденогипофиза [24]. В ответ на ритмичное выделение ГнРГ увеличивается выделение ФСГ, что приводит к усилению синтеза эстрогенов в яичниках. Наступает момент, когда достижение определенного уровня эстрогенов в крови является сигналом овуляторного выброса лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ).

Известно, что вероятность зачатия различна в течение менструального цикла. Еще Barret (1989) было подсчитано, что риск наступления беременности после полового контакта без предохранения в среднем составляет 20% и повышается до 30% в перiovуляторный период. Исследование, проведенное в Великобритании, показало, что при половом контакте в период овуляции беременеют около 50% женщин уже в течение первого цикла. Жизнеспособность сперматозоидов в половом тракте женщины сохраняется от 3 до 7 сут, а неоплодотворенной яйцеклетки – 12–24 ч.

Многие подростки испытывают большие трудности адаптации к этому периоду своей жизни, у некоторых возникают сексуальные проблемы.

В исследованиях ученых показано, что значительная часть сексуально активных подростков не состоит в браке, но имеют высокую частоту половых отношений [9]. Они нерегулярно используют или совсем не применяют контрацепцию, тем самым подвергая себя риску наступления незапланированной беременности.

Несовершеннолетние сталкиваются с огромным количеством проблем, обусловленных их сексуальным и половым здоровьем. В первую очередь это последствия незапланированной беременности, исходом которой часто становится аборт. Как известно, ранние роды также связаны с более высокой частотой осложнений со стороны матери и ребенка. А рождение ребенка у одинокой несовершеннолетней женщины уменьшает шансы на получение хорошего образования, профессиональной ориентации и ухудшает социальную адаптацию.

Отсутствие контрацептивной защиты во время полового акта повышает риск заражения заболеваниями, передающимися половым путем, и ВИЧ.

В настоящее время для девушек-подростков могут быть рекомендованы комбинированные гормональные контрацептивы. Нами были изучены методы контрацепции у несовершеннолетних. Комбинированные эстроген-гестагенные препараты являются наиболее распространенным средством и экстренной контрацепции у молодежи по общеизвестной методике.

Группы были сформированы методом сплошного отбора при проведении специально организованного профилактического осмотра в возрасте от 13 до 18 лет.

После получения согласия на участие в исследовании респонденты прошли психологическое тестирование с использованием анонимного анкетирования по специально разработанной анкете – опроснику.

Программа исследования предусматривала изучение особенностей сексуального поведения, готовности к ответственному сексуальному и брачному партнерству, анализ репродуктивных установок и контрацептивного поведения.

Рассматривались вопросы гинекологической заболеваемости девушек-подростков, а также сравнивалась частота возникновения и степень тяжести осложнений беременности и родов у несовершеннолетних и у молодых женщин.

Средний возраст сексуального дебюта составил $16,08 \pm 0,04$ года. Начало половой жизни в 18 лет отметили 12,4%, в 17 лет – 22,2%, в 16 лет – 36,3%, в 15 лет – 22,1% опрошенных. Имели сексуальный дебют до 15 лет 7% подростков, в том числе до 14 лет – 2,1%. У 72 % сексуально активных несовершеннолетних сексуальный дебют был планируемым, у 22% произошел «случайно», в 6% случаев первый сексуальный контакт носил принудительный характер, 28,9% девушек считали, что получили «недостаточное половое воспитание», а 41% – «практически никакого». Между тем 98,5% респондентов отметили, что им известен хотя бы один метод контрацепции. Среди наиболее известных методов несовершеннолетние назвали использование презерватива – 89,2%, внутриматочных контрацептивов – 58,5% и гормональных контрацептивов – 54% опрошенных.

Средний возраст наступления первой беременности составил $16,9 \pm 0,4$ года. В 59,7% случаев был произведен аборт по желанию женщины, в том числе прерывание было произведено в сроке 11–12 нед беременности у 3,1%. В 6,7% случаев беременность была прервана по медицинским показаниям, 33,6% несовершеннолетних приняли решение вынашивать беременность.

Каждая женщина вне зависимости от возраста имеет право самостоятельно решать вопрос о материнстве. Однако, несмотря на наличие и доступность современных методов контрацепции, искусственное прерывание беременности, к сожалению, остается распространенным способом планирования семьи.

Предварительным условием проведения операции по искусственному прерыванию беременности является информированное добровольное согласие несовершеннолетней, основанное на информации о состоянии ее здоровья, сроке беременности, возможных последствиях аборта. Согласно литературным данным в настоящее время единственным социальным показателем для искусственного прерывания беременности является беременность, наступившая в результате изнасилования, то есть преступления, предусмотренного законодательством [10].

Репродуктивное поведение молодых женщин

В возрасте до 25 лет зарегистрированные браки теперь не являются доминирующими. Среди тех, кто проживает совместно с партнером, половина состоят в гражданском браке. Так, по данным исследователей, в 2010 г. на 1000 женщин в возрасте 20–24 лет регистрировали брак лишь 391, что почти в 2 раза меньше, чем в возрасте 25–29 лет. Но, тем не менее, в течение года перед наступлением беременности количество незамужних женщин уменьшается почти на 20%. Вслед за этим следует лавинообразное заключение браков в течение 7 мес беременности, что ведет к сокращению доли незамужних в этой возрастной группе еще на 30–40%. Автор сообщает, что на момент рождения первенца не состоит в браке каждая четвертая девушка в возрасте 20–24 лет [11].

Во многих странах Европейского Союза за последние 20–25 лет резко повысился удельный вес незарегистрированных партнерских отношений, особенно в младших возрастных группах (16–19 лет). Больше всего сожительства в 1995 году было зафиксировано в Дании, Франции и Великобритании, меньше всего – в Ирландии. Сравнение возрастных показателей рождаемости за 1990–2012 гг. показывает изменение за счет перемещения пика рождаемости в прошлые годы с возрастной группы 20–24 лет на 25–29 лет.

У женщин в возрасте 20–24 лет после почти двукратного снижения в 80–90-е годы XX века рождаемость остается относительно стабильной, на уровне около 90 рождений на 1000 женщин, но 24,7% детей рождены вне брака [11].

Среди женщин, которым были проведены аборты в 2012 году, удельный вес пациенток в возрасте 20–24 лет составил 24,4%, при том, что их доля в возрастной структуре женщин репродуктивного возраста составляет всего 14,6%. Вместе с тем, по сравнению с 2008 г., число абортов среди женщин этого возраста снизилось на 26%. Для сравнения: на 23% снизился показатель абортов в группе 25–29 лет, на 19% – в группе 30–34 лет, на 16% – в группе 35–39 лет.

Следовательно, наблюдается положительная тенденция сокращения количества абортов среди более молодых женщин по сравнению со старшими возрастными группами. Однако меры по профилактике незапланированной беременности продолжают оставаться актуальными.

Выбор метода контрацепции у несовершеннолетних и у молодых женщин

При выборе метода контрацепции для несовершеннолетних девушек и молодых женщин надо учитывать противозачаточную эффективность, безопасность метода, его обратимость, переносимость, механизм действия, влияние на метаболизм, эндокринную систему, применение других медикаментов, доступность противозачаточного средства, легкость использования.

Сочетание эффективности, обратимости и ряда неконтрацептивных эффектов характеризуют прежде всего гормональную контрацепцию. По надежности метод приближается к 100%.

Анализ результатов социологического исследования показал, что женщины в возрасте от 15 до 24 лет чаще, чем пациентки более старшего возраста, используют мужские презервативы – 59% (против 45% суммарно во всех возрастных группах) и прерванный половой акт – 26% (против 23% соответственно). Это методы, которые лежат в области ответственности мужчин и отличаются недостаточной эффективностью. В то же время несовершеннолетние и молодые женщины более часто применяли комбинированные оральные контрацептивы.

Необходимо обратить внимание практического врача, что столь высокая частота применения КОК не означает, тем не менее, что этот метод молодые женщины использовали хотя бы на протяжении года. При этом 38% опрошенных отметили, что применяли два и более метода контрацепции [12].

В других исследованиях сообщается, что средняя продолжительность применения КОК составляет около 6–7 мес. На протяжении года отказываются от них 68% женщин, а это в 2 раза выше, чем в странах Европы [3].

K. Fleming и соавторы [2] проводили исследование (4167 пациенток в возрасте 14–45 лет), в ходе которого сопоставляли продолжительность применения различных методов контрацепции. Через год КОК использовали только 55% женщин.

Проведенное исследование также демонстрирует высокую эффективность средств пролонгированного действия (имплант, внутриматочная спираль – ВМС, вагинальное кольцо).

ВМС является наиболее популярным среди пациенток и обладает высоким контрацептивным действием. Для несовершеннолетних ВМС – средство мало приемлемое вследствие небольших размеров полости матки. Условием использования ВМС является регулярная половая жизнь (иначе она теряет свой противозачаточный смысл) и постоянный партнер, поскольку частая смена половых партнеров опасна инфицированием. Чаще всего эти условия несовершеннолетними не соблюдаются, в связи с чем от использования ВМС у несовершеннолетних нерожавших женщин лучше отказаться.

А что касается молодых женщин, как информируют B. Winner и соавторы, С. Egarter и соавторы [4, 6], некоторые пациентки опасаются физического вмешательства, присутствия «инородного тела», и такие средства становятся для них мало приемлемыми. ВМС с медью применяли только 6% опрошенных (против 11% в старших возрастных группах).

Таким образом, используемые методы контрацепции среди несовершеннолетних и молодых женщин пока отличаются применением недостаточно эффективных средств. Потребность в современных гормональных контрацептивах остается высокой, а процент их использования – низким.

Современные гормональные препараты не оказывают значительного влияния на гомеостаз, в том числе метаболизм и систему свертывания крови у здоровых женщин, но при этом обладают рядом профилактических и лечебных свойств. Во всем мире гормональные противозачаточные средства широко используют с учетом неконтрацептивных эффектов, поскольку их лечебные эффекты расширяют возможности терапии многих гинекологических заболеваний [12].

Гормональная контрацепция включает комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы и чисто гестагенные препараты. Всемирная организация здравоохранения и Международная ассоциация детских и подростковых гинекологов рекомендуют для предохранения от беременности у сексуально активных подростков КОК содержащие минимальные дозы женских половых гормонов. Все средства этой группы разрешены к использованию у менструирующих несовершеннолетних женщин.

Доза этинилэстрадиола во многом определяет переносимость КОК. Этинилэстрадиол после приема внутрь быстро и практически полностью всасывается, но биодоступность его из-за пресистемной конъюгации и первичного метаболизма составляет всего около 60%. В крови этинилэстрадиол связывается с альбуминами плазмы крови и одновременно индуцирует повышение уровня половых стероидов связывающего глобулина (ПССГ). Этинилэстрадиол подвергается ароматическому гидроксилированию с образованием метаболитов, которые присутствуют в свободной форме или в форме конъюгатов, выделяется только в форме метаболитов в соотношении 2:3 с мочой и желчью, период полувыведения составляет около 16–24 ч.

Активное влияние этинилэстрадиола на печень может выражаться не только в повышении вероятности холестаза, но и в разнообразных побочных эффектах, ассоциированных с увеличением синтеза печеночных белков, что в результате приводит к активации свертывающей системы крови и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. У здоровых девушек клинического значения эти особенности действия этинилэстрадиола не имеют, но при наличии предрасположенности к тем или иным нарушениям возможно появление побочных реакций и даже осложнений.

Прогнозировать и выявлять предрасположенность у молодых женщин очень сложно [13], так как их личный анамнез еще не накопил достаточного количества событий, способных спровоцировать реализацию заложенного в генотипе риска. Это диктует необходимость снижения количества этинилэстрадиола до минимально эффективной и максимально безопасной дозы.

Чувствительность к половым гормонам у девушек в период полового созревания выше, чем у взрослых женщин, поэтому микродоза этинилэстрадиола, обладая лучшей переносимостью, оказывается достаточной для контроля цикла. Выбор КОК, содержащих микродозы этинилэстрадиола, требует также максимальной нейтральности в отношении метаболизма, переживающего в течение пубертата в период определенного напряжения, связанного с физиологическими особенностями роста и формированием временной инсулинорезистентности.

Минимальная доза этинилэстрадиола позволяет уменьшить риск эстроген-зависимой прибавки массы тела, связанной с задержкой жидкости, и увеличения уровня триглицеридов, поступающих в жировые депо. Повышение массы тела – один из главных страхов юных пациенток, и во время консультирования необходимо убедить девушку в отсутствии серьезных оснований бояться увеличения массы тела. Снижение количества этинилэстрадиола одновременно улучшает переносимость КОК, поскольку такие побочные эффекты, как тошнота, рвота, головная боль, головокружение, депрессия, снижение полового влечения, нагрубание грудных желез прямо зависят от дозы эстрогена. Улучшение переносимости определяет повышение приверженности пациенток к контрацептивному методу.

Кроме снижения дозы этинилэстрадиола, минимизировать вероятные негативные влияния на обмен веществ и улучшить переносимость контрацепции возможно правильным подбором прогестагена. Основными требованиями молодежи к противозачаточным средствам являются: высокая эффективность (65%), безопасность для здоровья, отсутствие побочных эффектов, контроль менструального цикла (53%) и простота использования метода (28%) [14].

D. Ноорег [3] указал на важность эффективности при низкой дозе гормонов для снижения побочных эффектов (85%), низкого уровня побочных эффектов (40%), возможность регуляции менструального цикла (58%). В 2011 г. I. Ersek и соавторы [7] сообщили, что важное значение имеет независимость используемого метода контрацепции от полового акта, что частота отказов от выбранного метода контрацепции варьирует от 30% в Германии до 81% в Бразилии. В то же время С. Moreau и соавторы [8] информируют, что 64,6% пациенток прекратили использование КОК из-за побочных эффектов, 42% из них без предварительной консультации с врачом.

В крупном исследовании CHOICE определяющим в выборе метода названы удобство и простота использования КОК, регулярность менструального кровотечения [6].

Следовательно, если несовершеннолетние и молодые женщины предпочитают КОК, увеличить приверженность к ним можно путем улучшения качества консультирования в отношении побочных симптомов, неконтрацептивных эффектов, объема кровопотери.

В 2013 г. M. Gallo [14] сообщает, что никаких различий не было выявлено в контрацептивной эффективности КОК, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола (ЕЕ) по сравнению с большей дозой.

Многие авторы отмечают высокую эффективность низкодозированных препаратов с различными прогестагенами последнего поколения – индекс Перля для 20ЕЕ/дрозпиренон (ДРСП) составил 0,81 20ЕЕ/диеногест (ДГС) – 0,94, что аналогично комбинации 20ЕЕ/левоноргестрол (ЛНГ) [15, 16].

Целесообразно отметить, что различия переносимости препаратов обусловлены в основном прогестагенным компонентом за счет их андрогенной и глюкокортикоидной активности. В этом аспекте W. Oelkers и соавторы [17] информируют, что возможно для улучшения переносимости КОК лучше использовать прогестагены без андрогенного действия. Благоприятными эффектами являются антиминерал-кортикоидный и антиандрогенный, которыми обладает ДРСП – производное спиронолактона. Подавление овуляции достигается при использовании ДРСП в суточной дозе 3 мг. Такая доза объясняется отсутствием этильного радикала в молекуле ДРСП и как следствие – более мягким воздействием на рецепторы прогестерона. Это повышает его безопасность, так как исключает ингибирование цитохрома Р450 в печени, характерного для этилированных прогестагенов. ДРСП обладает высокой биодоступностью, не требует

активации в печени и не кумулируется в организме при многократном применении [17].

Исследователи указывают, что по сравнению со своим предшественником спиронолактоном, антиминералкортикоидная активность ДРСП приблизительно в 8 раз выше, следовательно, указанный эффект 3 мг ДРСП равен 25 мг спиронолактона [18].

Учеными было проиллюстрировано улучшение переносимости препаратов с удлинённым режимом приема – 24 дня и 4 дня – без гормонов. Возможные преимущества удлинённой фазы плацебо включают более выраженное подавление фолликулогенеза, улучшение симптомов предменструального напряжения, которые часто проявляется в течение периода плацебо, и потенциального улучшения эффективности [19].

Кроме того, данные демонстрируют, что КОК в режиме 24/4, связаны с более короткой продолжительностью кровотечения, чем 21/7, и способствуют снижению частоты пропуска таблеток [20].

Побочные эффекты и их частота

В 2014 году W. Caiyan и соавторы [22] сделали вывод, что ни одно серьезное осложнение на фоне приема КОК 20ЕЕ/ДРСП у молодых здоровых женщин не было зарегистрировано, 85,6% пациенток были удовлетворены применением препарата.

В другом исследовании в 2014 году V. Fu и соавторы [23] сообщили, что по сравнению с группой плацебо межменструальные кровотечения отмены регистрировались у 13% (против 3% при приеме плацебо), тошнота наблюдалась у 5 (4%), кожная сыпь – у 4 (2%) пациенток [33].

В 2011 году M.N. Gevorgyan и соавторы [25], в 2012 году V.N. Prilepskaya и соавторы [26], в 2014 году А. Тихомиров [27] информируют, что среди пациенток, применявших 30 ЕЕ/ДРСП (медиана) и 20ЕЕ/ДРСП (дарилия), отмечены ациклические кровянистые выделения (4% и 3,2% соответственно), кровотечения прорыва (0,3% и 4,5%), увеличение массы тела на 1–2 кг (9% и 2%), болезненность грудных желез (масталгия) (5,6% и 10%).

В 2014 году M. Gallo и соавторы в обзоре отмечают, что от 25% до 2/3 пациенток связывали прием КОК с увеличением массы тела. Однако причинно-следственной связи не было найдено [28]. Указываются отдельные механизмы, которые вероятно могут привести к увеличению массы тела за счет индукторов задержки жидкости (минералокортикоидное действие), повышению объема подкожного жира, особенно в груди и на бедрах (эстрогенное действие), увеличению потребления продуктов питания за счет воздействия на центр сытости и аппетита или увеличению мышечной массы (андрогенный эффект), хотя, как отмечают исследователи, это маловероятно [22].

Результаты шести сравнительных исследований, касающихся прибавки массы тела на фоне приема КОК, содержащих 30 мкг ЕЕ и выше с различными типами гестагенов показали увеличение массы тела от 0,26 кг до 0,70 кг. Два исследования с препаратами, содержащими ЕЕ 20 мкг, иллюстрируют преимущественно ДРСП по сравнению с ДГС (снижение массы тела на 0,67 кг для 20ЕЕ/ДРСП по сравнению с небольшим увеличением массы тела для 20ЕЕ/ДГС).

Как отмечает в 2015 году G. Dikke, в отличие от других гестагенов ДРСП имеет биохимические и фармакологические профили подобные эндогенному прогестерону, особенно в отношении антиминералкортикоидной и антиандрогенной активности. Он противодействует эстроген-индуцированной стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и блокирует тестостерон, препятствуя его взаимодействию с рецепторами андрогенов [11]. Из-за этих харак-

теристик он имеет потенциал в отношении уменьшения массы тела, кровяного давления, уровней липопротеинов низкой плотности, и, кроме того, повышения уровня липопротеинов высокой плотности. Он уменьшает задержку воды, которую обычно регистрируют при использовании других КОК (отечность, масталгия, головная боль). При этом исследователи сообщают, что масса тела уменьшается в среднем на 0,78 кг, а у 19% пациенток более чем на 2 кг в течение 20–25 циклов [29, 30].

T. Lawrie и соавторы [31] указывают, что Кокрановский обзор 30 исследований с 13 923 участниками показали, что пациентки, применявшие КОК, содержащие прогестагены 3-го поколения, использовали их реже по сравнению с пациентками, принимавшими препараты с гестагенами 2-го поколения. Гестагены 3-го поколения реже, чем второго вызывали межменструальные кровотечения. По сравнению с ДГС пациентками в группе ДРСП реже жаловались на болезненность в грудных железах [31].

Женщины помимо контрацепции могут применять любые низкодозированные монофазные КОК для нормализации менструальной функции. КОК с 20ЕЕ/ДРСП имеет дополнительное преимущество, проявляющееся в уменьшении количества дней кровотечения / кровомазания [11].

W. Caiyan и соавторы (2014) провели многоцентровое открытое клиническое исследование с участием 600 пациенток, использовавших на протяжении 13 циклов препарат с 20ЕЕ/ДРСП. Было показано, что продолжительность цикла составила $26,3 \pm 12,4$ дня, число дней менструации снизилось с $5,9 \pm 3,2$ до $5,0 \pm 1,6$ дня. Исследователи сообщают, что процент пациенток с межменструальными кровотечениями снизился с 14,5% в первом цикле до 2,3 (в 6,3 раза) – в 12-м цикле [22].

Индукторы повышения приверженности к гормональным контрацептивам

R. Nappi и соавторы [32] установили, что когда выбранный метод контрацепции соответствует ожиданию пациентки, и она получает значительное физическое и психологическое облегчение, долгосрочная приверженность к препарату довольно высока, а побочные эффекты воспринимаются как незначительные.

Многие исследователи показали положительное влияние КОК, содержащих ДРСП, на психологическое состояние, к 6-му циклу приема [31, 33, 34]. R. Krattenwacher, I. Maug и соавторы [29, 35] указывают на улучшение настроения. Другие исследователи обнаружили уменьшение симптомов депрессии [27], положительный эффект при предменструальном синдроме (ПМС) и даже при предменструальном дисфорическом расстройстве (ПМДР) [36].

C. Wong и соавторы [38], основываясь на 7 рандомизированных клинических исследованиях, продемонстрировали снижение дисменорей у 497 молодых пациенток. Для разных гестагенов 3-го поколения не обнаружено разницы в их эффективности, выявлены преимущества КОК 3-го поколения по сравнению с КОК 2-го поколения.

Для пациенток молодого возраста особенно важно состояние кожи. В исследованиях ряда ученых не было доказано существенной разницы в уменьшении акне легкой степени при различных типах гестагенов [39]. W. Van Vloten и соавторы [40] информируют, что клиническая эффективность КОК, содержащего ДРСП, при гиперандрогенных состояниях оказалась аналогичной применению препарата Диане-35, содержащего ципротерона ацетат.

I. Maloney и соавторы, W. Koltun и соавторы [41, 42] в рандомизированном клиническом исследовании с использованием 20ЕЕ/ДРСП в течение 6 циклов (количество участников – 266 в группе, получавшие КОК, и 268 – в группе плацебо) показали, что снижение проявлений акне произо-

шло у 49% пациенток при воспалительных поражениях (папулы, пустулы) в сравнении с плацебо – 33% и у 40% при невоспалительных поражениях в сравнении с плацебо – 22%. Полное или почти полное исчезновение симптомов наблюдали у 22% пациенток, что говорит об эффективности 20ЕЕ/ДРСП в терапии, по крайней мере, умеренных проявлений акне.

Artymuk N.V. и соавторы (2015) констатировали, что использование ДРСП с 30 и 20 мкг ЕЕ обладает сходным эффектом и не оказывает значительного влияния на массу тела, окружность талии и бедер. К 6-му циклу применения препараты способствуют статистически значимому уменьшению жирности кожи и выраженности акне, индекс Ферримана-Голлвея $2,8 \pm 0,5$ и $3,0 \pm 0,6$ балла соответственно ($p < 0,05$) [43].

Сохранение репродуктивного здоровья у несовершеннолетних и молодых женщин возможно при помощи повышения качества оказания медицинской помощи при планировании семьи на основе выбора наиболее эффективных методов контрацепции, приемлемых с точки зрения предпочтений и ожиданий самой пациентки.

Контроль менструального цикла и минимум побочных эффектов могут стать эффективной составляющей для несовершеннолетних и молодых женщин в повышении приверженности к КОК. Таким образом, назначение КОК несовершеннолетним и молодым женщинам сохраняет репродуктивный потенциал и улучшает состояние их здоровья.

Особенности течения беременности, родов у несовершеннолетних и у молодых женщин

Проблема беременности и родов у несовершеннолетних и молодых женщин актуальна во всем мире. Раннее начало сексуальных отношений в сочетании с низким уровнем знаний в этой области и плохой осведомленностью о контрацепции привели к такому явлению, как «юное материнство» [44].

В литературе опубликовано множество разрозненных работ, которые сходятся в одном – частота осложнений во время беременности и родов у несовершеннолетних выше, чем у женщин среднего репродуктивного возраста [45].

E.S. Mikhlini соавторы (2016) провели ретроспективный анализ истории родов и индивидуальных карт 410 родильниц с одноплодной беременностью без наличия серьезной эстрагениальной патологии. В основную группу вошли 300 несовершеннолетних пациенток и 110 пациенток среднего репродуктивного возраста – в контрольную группу.

Критерии исключения из анализа:

- повторнородящие пациентки;
- несовершеннолетние с наличием серьезной экстрагениальной патологии, которая могла независимо от других факторов повлиять на исход беременности и родов;
- первородящие старшего возраста (≥ 30 лет);
- пациентки с многоплодной беременностью;
- с рубцом на матке и тазовым предлежанием плода.

Были найдены статистически значимые различия между подгруппами несовершеннолетних 13–15-летних (1-я подгруппа) и 16–17-летних (2-я подгруппа) основной и контрольной групп. У беременных 1-й подгруппы была достоверно большая прибавка массы тела за время беременности, чаще наблюдалась гипопроотеинемия, в родах чаще происходило раннее излитие околоплодных вод, дистресс плода, а также признаки хориоамнионита по данным гистологического исследования последа [46].

У беременных 2-й подгруппы по сравнению с совершеннолетними пациентками контрольной группы наблюдается достоверно большая прибавка массы тела, частота железодефицитной анемии, дистресса плода во время беременности, преждевременного излития околоплодных вод, хориоамни-

онита по данным гистологического исследования последа, но также как и у первой подгруппы меньше общая продолжительность родов.

У пациенток 1-й подгруппы по сравнению с пациентками 2-й подгруппы в 1,7 раза повышен риск возникновения патологической прибавки массы тела, гипопроотеинемии – в 4,5 раза.

У пациенток 2-й подгруппы по сравнению с пациентками 1-й подгруппы в 1,7 раза повышен риск возникновения анемии, в 4,6 раза – преждевременного излития околоплодных вод [46].

Ранняя беременность сопряжена с повышенным риском для матери и ребенка, что обусловлено рядом факторов, прежде всего, недостаточной зрелостью механизмов адаптации организма несовершеннолетней и неадекватным дородовым наблюдением за юной беременной.

По данным других исследователей у несовершеннолетних чаще наблюдается тяжелая форма преэклампсии и анемии беременных. E. Ruedinger [48] сообщает, что отсутствие должного дородового наблюдения, недостаточная прибавка массы тела и курение во время беременности считаются факторами риска неблагоприятных исходов среди новорожденных, таких, как низкая масса тела при рождении, недоношенность и младенческая смертность [45].

Среди всех возрастных групп подростки в возрасте 10–14 лет имеют наименьший уровень обеспеченности пренатальным наблюдением. Исследования показывают, что адекватное медицинское наблюдение в I триместре беременности получают в среднем только 47% несовершеннолетних, в то время как среди женщин в возрасте от 20 лет данный показатель составляет около 78% [47].

Как информируют S. Rowlands и A. Ferraro [49, 50], дородовое наблюдение в более поздние сроки беременности получают 11,6% несовершеннолетних, а 5% вообще не обращаются в медицинские учреждения на протяжении беременности. Недостаточное увеличение массы тела (общая прибавка массы тела менее 7 кг) связывают с низкой массой тела плода при рождении (22,2%), что повышает риск смерти младенцев.

Одна из частых проблем во время беременности у несовершеннолетних – железодефицитная анемия. Считается, что основной причиной ее возникновения является недостаточность питания. Хотя по мнению M. Joshi, R. Gumashita [51], тяжелая степень анемии во время беременности ассоциирована с плохими исходами, значимость анемии легкой и средней степени тяжести не доказано.

K. McCracken, M. Loveless (2014) информируют, что одной из основных причин неблагоприятных перинатальных исходов у младенцев, рожденных несовершеннолетними матерями, является преэклампсия. Число случаев преэклампсии среди несовершеннолетних беременных на 40% больше, чем среди женщин в возрасте от 20 до 30 лет [54].

В работах исследователей, занимающиеся данной патологией, осложнения, развивающиеся у детей при тяжелой преэклампсии, определяются комплексом гипоксических и метаболических нарушений, связаны с незрелостью сердечно-сосудистой системы, что является основным индуктором, приводящим к поражению центральной нервной системы [55]. В исследованиях T. Ganchimeg отмечено, что риск развития преэклампсии у нерожавших девушек-подростков в 1,7 раза выше, чем у взрослых женщин, но тем не менее, авторами не было обнаружено увеличения частоты развития тяжелых форм преэклампсии [56].

Частота родоразрешения путем кесарева сечения среди несовершеннолетних на 16% ниже, чем среди пациенток в возрасте 25–29 лет, однако они подвержены более высокому риску инструментального родоразрешения. Среди несовершеннолетних младше 16 лет в 2 раза чаще применяется наложение

акушерских щипцов или вакуум-экстракция плода. Однако в другом исследовании E.S. Mikhailin (2015) показано, что акушерские щипцы и вакуум-экстракция плода чаще применяются в старшей возрастной группе, что противоречит приведенному выше мнению и указывает на отсутствие связи между возрастом юной роженицы и частотой инструментального родоразрешения [58]. Согласно исследованию A. Ferrara [50], преждевременные роды встречаются среди несовершеннолетних в 2,3 раза чаще, чем среди матерей в возрасте 20–39 лет.

ВЫВОДЫ

Результаты большинства исследований показывают, что беременность и роды у несовершеннолетних нуждаются

ся в более пристальном внимании врачей разных специальностей – психологов, терапевтов, эндокринологов и акушеров-гинекологов. Очень важна роль планирования семьи, прекоцепционной подготовки, медико-социальной помощи подросткам и молодым женщинам в аспекте улучшения демографической ситуации в стране и состояния здоровья населения.

Ключевым элементом высокого качества и эффективности помощи населению в сфере охраны репродуктивного здоровья является возможность предложить широкий выбор методов планирования семьи, сопроводив их использованием гарантированными информационными услугами и эффективным консультированием.

Гормональна контрацепція у неповнолітніх і молодих жінок, взаємозв'язок з наслідками вагітності і пологів

П.М. Веропотвелян, В.В. Радченко, Н.В. Півнева, О.Г. Осадчук

Вагітність та пологи у неповнолітніх потребують пильної уваги лікарів різних спеціальностей – психологів, терапевтів, ендокринологів та акушерів-гінекологів через високу частоту ускладнень. При цьому важливу роль має планування сім'ї та медико-соціальна допомога підліткам і молодим жінкам з гарантованими інформаційними послугами і ефективним консультуванням в аспекті поліпшення демографічної ситуації в країні і стану здоров'я населення. Комбіновані оральні контрацептиви є рекомендованими у неповнолітніх одночасно з використанням бар'єрної контрацепції.
Ключові слова: неповнолітній, контрацепція, ускладнення вагітності і пологів.

Hormonal contraception in minors and young women, the relationship with the outcomes of pregnancy and childbirth

P.N. Veropotvelyan, V.V. Radchenko, N.V. Pivneva, E.G. Osadchuk

Pregnancy and childbirth among minors in need of attention of physicians of different specialties – psychologists, therapist, endocrinologists and obstetricians because of the high incidence of complications. Very important is the role of family planning and social care for minors and young women with secure information services and effective counseling in the aspect of improving the demographic situation in the country and the state of health of the population. Combined oral contraceptives are recommended in minors simultaneously using barrier contraception.

Key words: minor, contraception, pregnancy and childbirth complications.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, Днепропетровская область, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 3а; тел.: (0564) 92-36-09. E-mail: genetika@ukrpost.ua
Радченко Виталий Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии, ФПО «Днепропетровская медицинская академия», 50000, Днепропетровская область, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 11; тел.: (0564) 92-37-46
Пивнева Наталья Викторовна – Центр планирования семьи и репродукции человека, 50000, Днепропетровская область, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 11; тел.: (0564)-92-37-66
Осадчук Елена Григорьевна – Центр планирования семьи и репродукции человека, 50000, Днепропетровская область, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, 11; тел.: (0564)-92-37-66

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Lethaby A., Irvine G.A., Cameron I.T. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst. Rev. 2008.
- Fleming K.L., Sokoloff A., Raine T.R. Attitudes and beliefs about the intrauterine device among teenagers and young women. Contraception. 2010; 82(2): 178–82.
- Hooper D.J. Attitudes, awareness, compliance and preferences among hormonal contraception users: a global, cross-sectional, self-administered, online survey. Clin. Drug Investig. 2010; 30(11): 749–63.
- Winer B., Peipert J.F., Zhao Q., Buckel C., Madden T., Allsworth J.E., Secura G.M. Effectiveness of long-acting reversible contraception. N. Engl. J. Med. 2012; 366(21): 1998–2007.
- United Nations (UN). Proclamation of Teheran, Final Act of International Conference on Human Rights. Teheran, May 13, 1968. U.N. Doc. A/CONF. 32/41 at 3 (1968). New York: United Nations; 1968.
- Egarter C., Frey Tirri B., Bitzer J., Kaminsky V., Oddens B.J., Prilepskaya V. et al. Women's perceptions and reasons for choosing the pill, patch, or ring in the CHOICE study: a cross-sectional survey of contraceptive method selection after counseling. BMC Womens Health. 2013; 13: 9. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Ersek J.L., Brunner Huber L.R., Thompson M.E., Warren-Findlow J. Satisfaction and discontinuation of contraception by contraceptive method among university women. Matern. Child Health J. 2011; 15(4): 497–506.
- Moreau C., Cleland K., Trussell J. Contraceptive discontinuation attributed to method dissatisfaction in the United States. Contraception. 2007; 76(4): 267–72.
- Prilepskaya V.N. Hormonal contraception. Clinical lectures. M.: GEOTAR-Media 2014; 12–7.
- Mihailin ES, Ivanova IA, Savitsky AG, Berlev IV Legal consequences of pregnancy and labor in minors//Obstetrics and gynecology. 2015. 17: 63–67.
- Dikke G.B. Gormonalnaya contraception in young women – preferences, expectations, commitment //Obstetrics and gynecology. 2015. 11: 28–35.
- Faculty of Family Planning and Reproductive Health Care Clinical Effectiveness Unit. The use of contraception outside the terms of the product licence//J Fam Plan Reprod Health Care 2005; 31 (3): 225–242.
- Kuznetsova I.V.. Metabolic effects of combined hormonal contraception and the risk of thrombotic oslojnenii. Obstetrics and Gynecology. 2016; 6:108–114.
- Gallo M.F., Nanda K., Grimes D.A., Lopez L.M., Schulz K.F. 20 g versus >20 g estrogen combined oral contraceptives for contraception. (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2013; (8): CD003989. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
- Endrikat J., Parke S., Trummer D., Schmidt W., Duijkers I., Klipping C. Ovulation inhibition with four variations of a four-phasic estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: results of two prospective, randomized, open-label studies. Contraception. 2008; 78(3): 218–25.
- Ahrendt H.J., Makalova D., Parke S., Mellinger U., Mansour D. Bleeding pattern and cycle control with an estradiol-based oral contraceptive: a seven-cycle, randomized comparative trial of estradiol valerate/dienogest and ethinyl estradiol/levonorgestrel. Contraception. 2009; 80(5): 436–44.

17. Oelkers W., Foidart J.M., Dombrovicz N., Welter A., Heithecker R. Effects of a new oral contraceptive containing an antimineralocorticoid progestogen, drospirenone, on the renin-aldosterone system, body weight, blood pressure, glucose tolerance, and lipid metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995; 80(6): 1816–21.
18. Losert W., Casals-Stenzel J., Buse M. Progestogens with antimineralocorticoid activity. *Arzneimittelforschung.* 1985; 35(2): 459–71.
19. Nakajima S.T., Archer D.F., Ellman H. Efficacy and safety of a new 24-day oral contraceptive regimen of norethindrone acetate 1 mg/ethinyl estradiol 20 µg (Loestrin 24 Fe). *Contraception.* 2007; 75(1): 16–22.
20. Karahalios L.Y., Zhigalenko A.R., Steblo E.I. Contraceptive and non-contraceptive effects of drospirenone. *Reproductive health of children and adolescents.* 2015; 2: 73–7.
21. Willis S.A., Kuehl T.J., Spikerman A.M., Sulak P.J. Greater inhibition of the pituitary-ovarian axis in oral contraceptive regimens with a shortened hormone-free interval. *Contraception.* 2006; 74(2): 100–3.
22. Caiyan W., Wen D., Qiping L., Huan S., Ziyang H., Liangdan T. et al. Efficacy and safety of a combined oral contraceptive containing drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 20 µg in a 24+4-day regimen in China. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2014; 49(5): 355–9.
23. Fu Y., Mi W., Li L., Zhang H., Wang J., Cheng W. et al. Efficacy and safety of a combined oral contraceptive containing drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 20 µg in the treatment of premenstrual dysphoric disorder: a randomized, double blind placebo-controlled study. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2014; 49(7): 506–9.
24. Mansour D., Verhoeven C., Sommer W., Weisberg E., Taneepanichskul S., Melis G.B. et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel and ethinylestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2011; 16(6): 430–43.
25. Gevorgyan M.A., Manukhin I.B., Tikhomirov A.L., Kuznetsova E.M. Experience in the use of drospirenone-containing hormonal contraceptives. *Russian Medical Journal.* in 2011; 19 (1): 24–33.
26. Prilepskaya V.N., Novikova E.P. Drospirenone-containing contraceptives – the possibilities are expanding. *Farmateka.* 2012; 12: 49–52.
27. Tikhomirov A.L. Combination composition and demand for hormonal contraception. *Russian Medical Journal.* 2014; 22 (1): 38–40.
28. Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A., Carayon F., Schulz K.F., Helmerhorst F.M. Combination contraceptives: effects on weight. (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (1): CD003987. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
29. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception.* 2000; 62(1): 29–38.
30. Foidart J.M., Wuttke W., Bouw G.M., Gerlinger C., Heithecker R. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2000; 5(2): 124–34.
31. Lawrie T.A., Helmerhorst F.M., Maitra N.K., Kulier R., Bloemenkamp K., Gulmezoglu A.M. Types of progestogens in combined oral contraception: effectiveness and side-effects. (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011; (5): CD004861. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
32. Nappi R.E., Albani F., Tonani S., Santamaria V., Pisani C., Terreno E. et al. Psychosocial well-being in women using oral contraceptives containing drospirenone. *Funct. Neurol.* 2009; 24(2): 71–5.
33. Apter D., Borsos A., Baumgartner W., Melis G.B., Vexiau-Robert D., Colligs-Hakert A. et al. Effect of an oral contraceptive containing drospirenone and ethinylestradiol on general well-being and fluid-related symptoms. *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* 2003; 8(1): 37–51.
34. Gruber D.M., Huber J.C., Melis G.B., Stagg C., Parke S., Marr J. A comparison of the cycle control, safety, and efficacy profile of a 21-day regimen of ethinylestradiol 20 µg and drospirenone 3mg with a 21-day regimen of ethinylestradiol 20 µg and desogestrel 150 µg. *Treat. Endocrinol.* 2006; 5(2): 115–21.
35. Marr J., Heinemann K., Kunz M., Rapkin A. Ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3mg 24/4 oral contraceptive for the treatment of functional impairment in women with premenstrual dysphoric disorder. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2011; 113(2): 103–7.
36. Rapkin A.J. YAZ in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *J. Reprod. Med.* 2008; 53(9): 729–41.
37. Lopez L.M., Kaptein A.A., Helmerhorst F.M. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (2): CD006586. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
38. Wong C.L., Farquhar C., Roberts H., Proctor M. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009; (4): CD002120. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
39. Arowojolu A.O., Gallo M.F., Lopez L.M., Grimes D.A. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; (7): CD004425. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/>
40. van Moten W.A., van Haselen C.W., van Zuuren E.J., Gerlinger C., Heithecker R. The effect of 2 combined oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea. *Cutis.* 2002; 69(4, Suppl.): 2–15.
41. Maloney J.M., Dietze P. Jr., Watson D., Niknian M., Lee-Rugh S., Sampson-Landers C., Korner P. Treatment of acne using a 3-milligram drospirenone/20-microgram ethinyl estradiol oral contraceptive administered in a 24/4 regimen: a randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2008; 112(4): 773–81.
42. Koltun W., Lucky A.W., Thiboutot D., Niknian M., Sampson-Landers C., Korner P., Marr J. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Contraception.* 2008; 77(4): 249–56.
43. Artymuk N.V., Bukreeva E.L. Comparative evaluation of the effect of a combination of 3 mg of drospirenone and 20 or 30 mcg ethinyl estradiol to the skin condition and anthropometric indices. *Farmateka.* 2015; 3: 31–3.
44. Hodzhibayeva T. Y. Features of pre-conception period at primipara women /T.Y.Hodzhibayeva, N.N.Zaripov, M.M. Rakhimov //Materials IX of the Russian forum «Mother and child». – M, 2007. – P. 289.
45. Krotin P.N., Yur'ev V.K., Kulikov A.M. The reproductive potential of modern teenage girls and ways to preserve it. *Gedeon Rihter v SNG.* 2001; 3; 5–8.
46. Mikhailin E.S., Ivanova L.A., Savitsky A.G., Berlev I.V. Comparative characteristics of pregnancy and delivery complications in minor and middle reproductive-aged women // *Russian Vestnik obstetrician-gynecologist.* – 2016. – № 3 (том 15) – P. 60–63.
47. Sinchihin S.P., Kokolina V.F., Mamiev O.B. Pregnancy and childbirth among minors. *Pediatrya.* 2004; 3: 93–96.
48. Ruedinger E., Cox J.E. Adolescent childbearing: consequences and interventions. *Curr Opin Pediatr* 2012; 24: 446–452.
49. Rowlands S. Social predictors of repeat adolescent pregnancy and focussed strategies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24: 5: 605–616.
50. Ferraro A.A., Cardoso V.C., Barbosa A.P. Childbearing in adolescence: intergenerational deja-vu? Evidence from a Brazilian birth cohort. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 15: 13–19.
51. James A.H. Obstetric management of adolescents with bleeding disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23: 6: 31–37.
52. Malamitsi-Puchner A., Boutsikou T. Adolescent pregnancy and perinatal outcome. *Pediatr Endocrinol Rev* 2006; 3: 170–171.
53. Joshi M., Gumashta R. Weekly iron folate supplementation in adolescent girls—an effective nutritional measure for the management of iron deficiency anaemia. *Glob J Health Sci* 2013; 5: 3: 188–194.
54. McCracken K.A., Loveless M. Teen pregnancy: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2014; 26: 5: 355–359.
55. Pinzon J.L., Jones V.F. Care of adolescent parents and their children. *Pediatrics* 2012; 130: 6: 1743–1756.
56. Ganchimeg T., Ota E., Morisaki N. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG* 2014; 121: 40–48.
57. Paranjthy S., Broughton H., Adappa R. Teenage pregnancy: who suffers? *Arch Dis Child* 2009; 94: 3: 239–245.
58. Mikhailin E.S., Ivanova L.A. Specific features of teenage pregnancy and delivery in relation to age // *Russian Vestnik obstetrician-gynecologist.* – 2015. – № 2 (том 15) – P. 68–74.

Статья поступила в редакцию 24.02.17